

Thomas Boehm - Staunend die Grenzen des Wissens erweitern

Wer hätte gedacht, dass es im Immunsystem von Neunauge und Mensch einige Grundfunktionen gibt, die beiden gemeinsam sind? Der Vergleich verschiedener Tierarten lässt uns entscheidende Prinzipien der Abwehr verstehen, wenn man es richtig angeht. Einer, der das seit vielen Jahren mit Begeisterung tut, ist der Mediziner Prof. Dr. Thomas Boehm, Leiter der Abteilung „Entwicklung des Immunsystems“ am Max-Planck-Institut für Immunbiologie und Epigenetik in Freiburg. Sein Forschen zielt darauf ab, aus den grundsätzlichen Funktionen neue Strategien für Diagnose und Therapie für jene Menschen entwickeln zu können, bei denen das Immunsystem nicht richtig arbeitet. Kürzlich bekam er den Ernst Jung-Preis für seine bedeutende Arbeit in der Humanmedizin verliehen.

Im Sommer 1956 im hessischen Gelnhausen geboren, erinnert sich Prof. Dr. Thomas Boehm rückblickend daran, dass er sich als Abiturient für alles Mögliche interessierte und vieles hätte studieren können. Dass es die Medizin wurde, verdankt er seiner Tante, Kriegsveteranin und Krankenschwester, die ihn überzeugte, der Menschheit etwas Gutes tun zu müssen. „Ich hatte selten im Leben einen festen Plan“, sagt der heutige Direktor des Max-Planck-Instituts für Immunbiologie und Epigenetik (MPI-IE), „ich bin einfach durch Türen gegangen, die sich geöffnet haben.“

So spickte er sein Studium in Frankfurt mit Auslandsaufenthalten in New York und London und promovierte 1982 in einem biochemischen Thema zur DNA-Methylierung. Sechs Jahre später in der Habilitation ging es bereits um Zellen des blutbildenden Systems, genauer um die Entstehung und Genetik von Leukämien. Von 1986 bis 1991 forschte und arbeitete Boehm am Laboratory of Molecular Biology des Medical Research Council in Cambridge, bevor er eine Professur für Molekulare Medizin an der Universität Freiburg annahm. Nach drei Jahren wurde er Professor für Experimentelle Therapie am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg und trat - 1998 zurück in Freiburg - die Stelle als Direktor des Arbeitsbereiches Entwicklung des Immunsystems am MPI an, die er heute noch innehat.

Schicksal kranker Patienten als Triebfeder



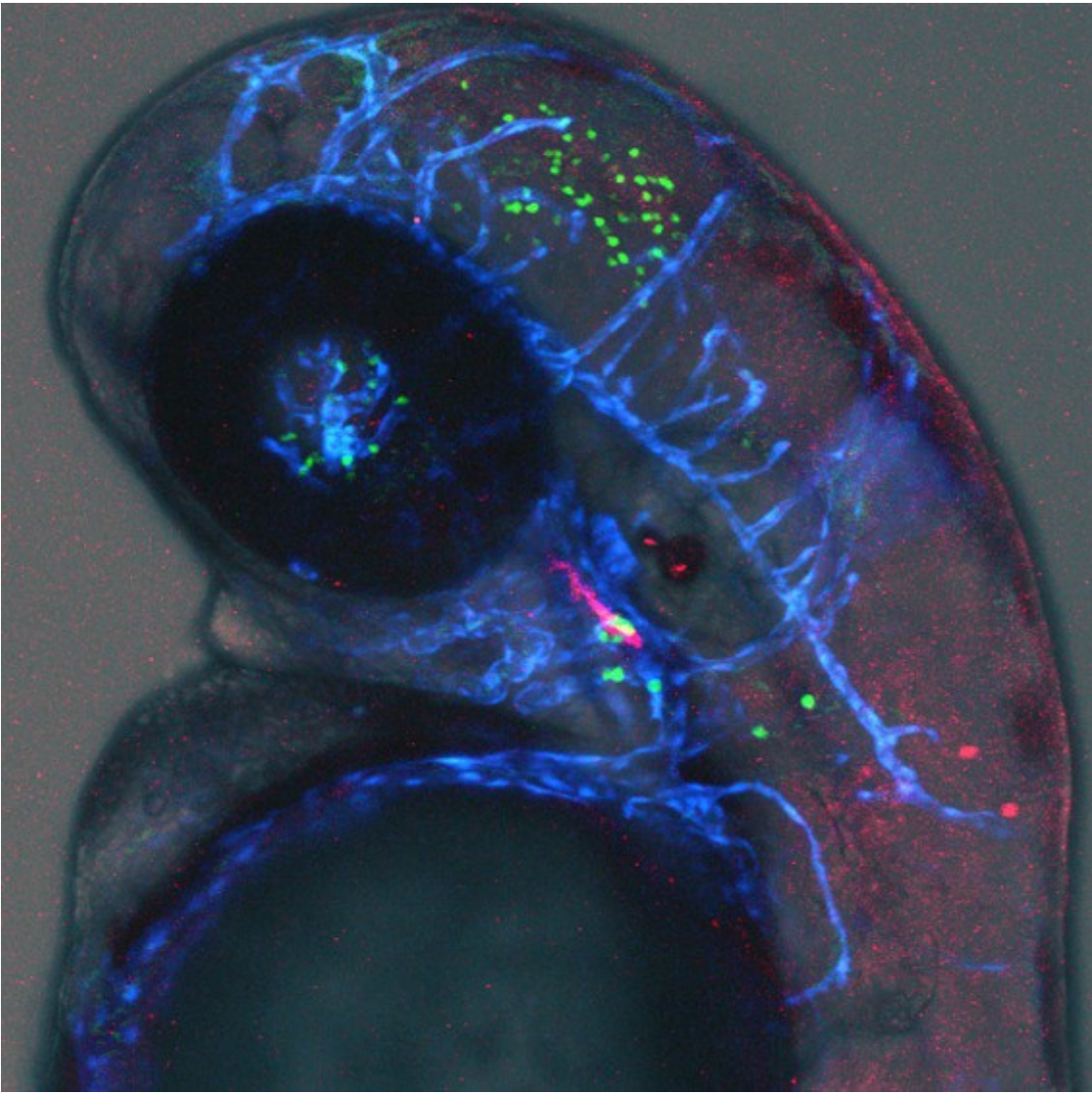
Der Arzt und Naturforscher Prof. Dr. Thomas Boehm sucht nach einem gemeinsamen Prinzip, wie Immunsysteme organisiert sind.

© Prof. Dr. Thomas Boehm, MPI-IE Freiburg

Während seiner klinischen Tätigkeit in der Universitätskinderklinik in Frankfurt am Main musste sich Boehm oft um schwerkranke Patienten kümmern, denen er nicht helfen konnte. Diese Erfahrung war eine der wesentlichen Triebfedern, sich mit den Ursachen von Krankheiten, insbesondere solchen des blutbildenden Systems, näher zu befassen. Hier interessierten ihn neben den eher seltenen primären Immundefizienzen zunächst insbesondere die häufigeren Leukämien, die für Kinder lebensbedrohlich sind.

„Leukämien sind zwar mit Chemotherapien und Knochenmarkstransplantationen gut behandelbar“, merkt Boehm an, „aber wir wollten besser verstehen, wie das blutbildende und das Immunsystem funktionieren.“ Da brauchte es mehr „theoretische und experimentelle Unterfütterung“, wie er es nennt. „Ich musste mich einfach fundieren, um vielleicht neue Wege gehen zu können“, erzählt er, „denn das Schicksal mancher Patienten trifft einen sehr.“ Die Grundlagenforschung betrachtet er als Mittel, um über die Grenzen des Wissens zu gehen. Dabei weiß der Immunforscher, dass die tägliche Arbeit oft nur in ganz kleinen Schritten vorangeht und erst die Rückschau zeigt, dass man einen größeren Weg zurückgelegt hat. Weiterkommen, damit dem nächsten Patienten vielleicht besser geholfen werden kann, ist sein Ziel.

Tüftelei am Thymus

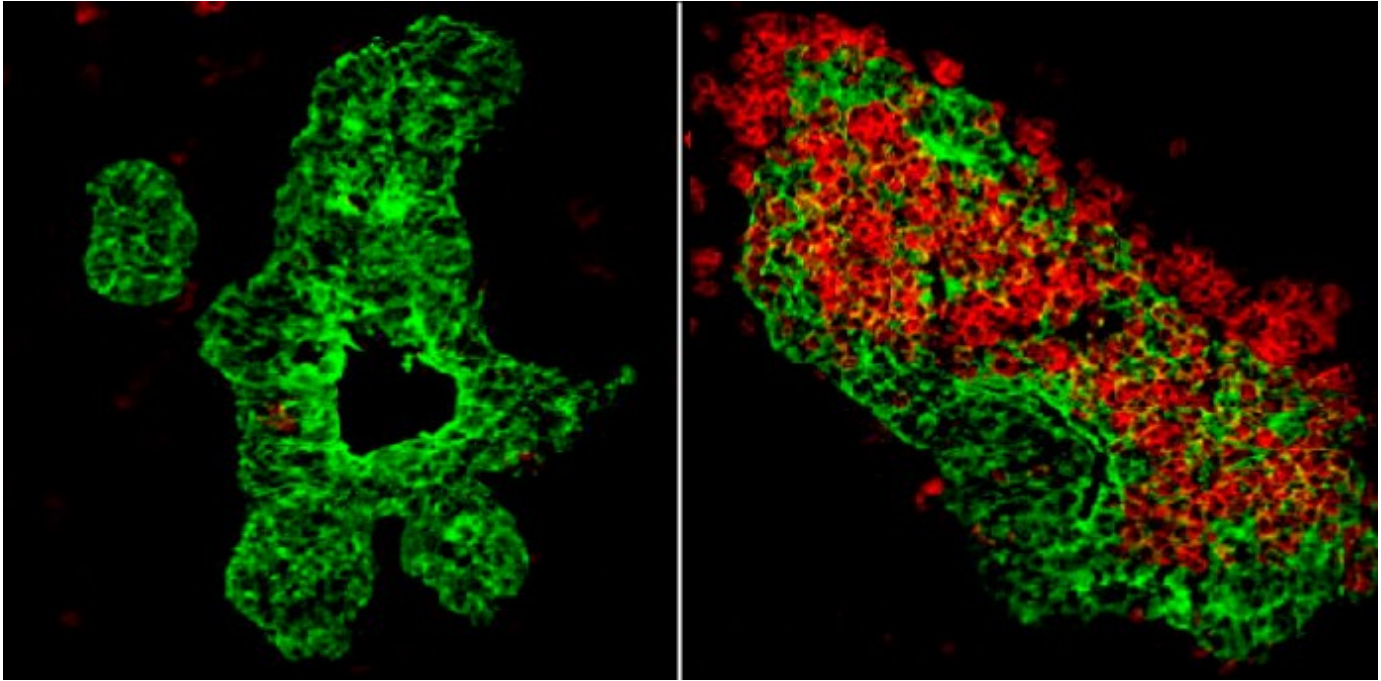


Im Zebrafischembryo wandern T-Zellen (grün, Bildmitte) während ihrer Reifung in den Thymus (rot, Bildmitte) ein. (Blau: Blutgefäße; andere grün und rot gefärbte Zellen entstammen anderen Geweben.)
© Prof. Dr. Thomas Boehm, MPI-IE Freiburg

In Freiburg begann Boehm, sich intensiv dem Organ zu widmen, das oft als die Steuerungszentrale des Immunsystems bezeichnet wird: dem Thymus, wo T-Zellen lernen, kranke von gesunden, fremde von eigenen Zellen zu unterscheiden. Sie müssen unerwünschte Strukturen aufspüren und eliminieren. In dem kleinen Organ wird die korrekte Entwicklung von Immunzellen sichergestellt, die auch Autoimmunkrankheiten verhindern soll. Vorläuferzellen aus dem Knochenmark wandern - von chemischen Signalen gelockt - in den Thymus ein, um dort zu T-Lymphozyten auszureifen. Das Signal zur Differenzierung bekommt eine einwandernde Vorläuferzelle vom Thymusepithel geliefert. Dann geht die Zelle autonom dazu über, die sogenannten T-Zell-Rezeptoren auszubilden, die anschließend eine Tauglichkeitsprüfung durchlaufen müssen. Erst wenn sie ihre Fähigkeit bewiesen haben, Antigene im Verbund mit den Proteinen des Haupthistokompatibilitätskomplex (MHC) erkennen zu können, werden die T-Zellen zur Immunabwehr in den Körper entlassen.

Boehm und sein Team haben wesentliche Steuerungsmechanismen der T-Zell-Entwicklung aufklären können. „Was braucht es minimal, um ein Wirbeltier-Immunsystem aufzubauen?“, ist eine der zentralen Forschungsfragen, die Boehm sich stellt. Er stellte dabei überrascht fest, dass nur zwei Faktoren im Thymus schon ausreichen, damit die T-Zellen das für ihre Funktion entscheidende Zwischenstadium der Rezeptor-Ausprägung erreichen. Von da aus ist es nicht mehr weit bis zur reifen T-Zelle. Ausnahmsweise sind die Mechanismen hier weniger kompliziert als ursprünglich gedacht.

Von Gemeinsamkeiten auf Bedeutung schließen



Gibt das Thymusgewebe (grün) den richtigen Lockstoff ab, wandern T-Vorläuferzellen (rot) ein, um sich dort weiterzuentwickeln.

© Prof. Dr. Thomas Boehm, MPI-IE Freiburg

Durch den breitgefächerten Ansatz der vergleichenden Untersuchungen verschiedener Tierarten konnte Boehm wesentliche Erkenntnisse über die Entwicklung und grundsätzliche Funktionen des Immunsystems gewinnen. Maus, Zebrafisch, Hai und Neunauge dienten ihm dabei als treue Organismen. Vorteil des Modelltier-Mix: „Wenn verschiedene Spezies etwas gemeinsam haben, dann ist es wahrscheinlich das, was die Stammfunktion beschreibt“, erklärt der Arzt, „und das lässt uns dann herausarbeiten, wie Immunsysteme im Prinzip organisiert werden.“ Die Informationen aus diesen grundlegenden Erkenntnissen möchte Boehm nutzen, um solche Funktionen künstlich wiederherzustellen.

Beispielsweise könnte man bei bestimmten Krankheiten wie dem Diabetes Typ I fehlerhafte regulatorische Mechanismen korrigieren, um dafür zu sorgen, dass man wieder tolerant gegen körpereigenes Gewebe wird. Ein sehr spannendes Ziel von Boehm ist der Aufbau eines künstlichen Thymus. Hier ist er mit seinen Mitarbeitern schon weit gekommen. Im Mausembryo hat das Team bereits künstliches Thymusgewebe erzeugt, um darin die Grundlinien der Abwehrzellen bis zum Stadium der Rezeptorexpression heranreifen zu lassen. „Was dann Selektion und Selbsttoleranz angeht, ist es wohl etwas komplizierter“, meint der Forscher, „aber das ist ja eigentlich das immunologisch Interessante.“ Auch diese Nuss wird er versuchen zu knacken.

Grundlagenforscher mit Herz und Seele

Als alleiniger Preisträger wurde Boehm kürzlich der Ernst Jung-Preis verliehen „für grundlegende Beiträge zum Verständnis der Entwicklung, Differenzierung und Evolution des Immunsystems“, wie es in der Begründung heißt. Weitere Projekte sind bereits in Arbeit. Der Preis wird vielleicht dabei helfen können, einige davon zu realisieren. Das Privatleben kommt bei Boehm oft ein bisschen zu kurz. Der vielfache Vater und Großvater liebt Haydn und Robert Gernhardt, fährt gern Rad und geht wandern. Die Zeit dafür hat er nicht häufig. „Die Arbeit als Wissenschaftler lässt einen nicht los“, sagt

er mit einem lachenden und einem weinenden Auge.

Fachbeitrag

08.09.2014

Stephanie Heyl

BioRegion Freiburg

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

Prof. Dr. Thomas Boehm

Max-Planck-Institut für Immunbiologie und Epigenetik

Stübweg 51

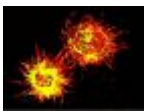
79108 Freiburg

Tel.: 0761/5108 328

E-Mail: boehm(at)ie-freiburg.mpg.de

- ▶ [Max-Planck-Institut für Immunbiologie und Epigenetik in Freiburg](#)
 - ▶ [Index: Immunsystem](#)
-

Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



[Neue Trends in der Immunologie](#)